

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO
DE LICENCIADO EN QUÍMICA - FARMACEUTICA



BC-INV-2014

TITULO: Uso de Prednisona tableta de 5 mg y 50 mg en pacientes de 35 – 80 años diagnosticados con pénfigo de forma clásica, ingresados en sala de varones y mujeres del Centro Nacional Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo. Managua, Nicaragua. Enero – Septiembre 2013.

MFN=435

Biblioteca Central "Salomón de la Selva"	
UNAN-Managua	
Fecha de Ingreso	20/10/14
Comprado:	Industria
Precio: C\$	US
Registro No.	24249

Autores:

Br. Solyen Yahoska García Mendieta
Br. Katherine Dalila Estrada Zavala
Br. Axell Joel Aguilar Malta

Tutor:

Lic. Félix B. López Salgado

BC-INV-2014

QUIFA
378.242
Gar
2014

Managua, Julio 2014

OPINIÓN DEL TUTOR

Managua 10 de Julio del 2014

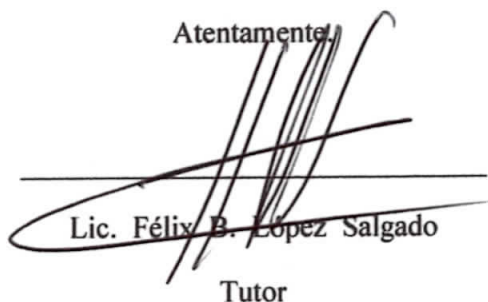
Dirección del Departamento de Química UNAN-Managua, Nicaragua. Presento ante ustedes trabajo de Seminario de Graduación, en Estudios de Utilización de Medicamentos, presentado en defensa el día Jueves 10 de julio del año en curso.

Basado en el tema: Uso de Prednisona tableta de 5 mg y 50 mg en pacientes de 35 – 80 años diagnosticados con pénfigo de forma clásica, ingresados en sala de varones y mujeres del Centro Nacional Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo. Managua, Nicaragua. Enero – Septiembre 2013.

Para optar al título de Licenciatura en Química Farmacéutica de la **Br:** Solyen Yahoska García Mendieta, **Br:** Katherine Dalila Estrada Zavala, **Br:** Axell Joel Aguilar Malta.

El presente trabajo, incorpora todas y cada una de las recomendaciones orientadas por el jurado calificador por lo que doy fe del trabajo realizado y considero que las habilita para optar al título propuesto.

Atentamente,



Lic. Félix B. López Salgado

Tutor

Agradecimiento

Agradecemos de todo corazón al personal del Hospital Nacional Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo por brindarnos siempre la información necesaria para nuestro estudio, siendo siempre personas muy agradables y dedicadas a su trabajo.

A la Directora del Hospital María Eugenia Medina, a la Doctora Violeta Guzmán que fue guía y apoyo para realizar este estudio.

A nuestros familiares que apoyaron incondicionalmente en todo momento dando siempre apoyo para seguir siempre adelante.

A nuestros queridos docentes, en especial a nuestro tutor Lic. Félix B. López Salgado que siempre estuvo dispuesto a brindarnos su tiempo, apoyo y sobre todo su amistad.

Solyen García Mendieta

Katherine Estrada Zavala

Axell Aguilar Malta

Dedicatoria

Primeramente a Dios por habernos dado salud, y por ser el manantial de vida darnos lo necesario para seguir adelante día a día para lograr nuestros objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A nuestros padres por habernos apoyado en todo momento, sus consejos, sus valores mostrados para salir adelante, los ejemplos de perseverancia, la motivación constante que nos ha permitido ser unas personas de bien y sobre todo por su gran amor.

A nuestros queridos maestros por su gran apoyo y motivación para la culminación de nuestros estudios profesionales, por su apoyo ofrecido en este trabajo, habernos transmitido los conocimientos obtenidos y habernos llevado pasó a paso en el aprendizaje.

Solyen García Mendieta

Katherine Estrada Zavala

Axell Aguilar Malta

Índice

APARTADO I: ASPECTOS GENERALES

1.1 Introduccion.....	1
1.2 Antecedentes.....	2
1.3 Justificacion	3
1.4 Planteamiento del problema	4
1.5 Objetivos.....	5
1.6 Preguntas directrices.....	6

APARTADO II: MARCO DE REFERENCIA

2.1 Introducción a los Estudios de Utilización de Medicamento(EUM).....	7
2.1.1 Antes de plantearse la realización de un EUM es imprescindible.....	7
2.1.2 Objetivo de los estudios sobre el uso de medicamentos.....	8
2.1.3 Clasificación de los EUM.....	8
2.2 Enfermedades Autoinmunes.....	9
2.2.1Clasificacion de las enfermedades autoinmunes.....	9
2.2.1.1 Enfermedades autoinmunes ampollosas.....	9
2.3 Generalidades del Pénfigo.....	10
2.3.1 Datos epidemiológicos.....	10
2.3.2 ¿Qué causa el pénfigo?.....	11
2.3.3 Etiopatogenia.....	11
2.4 Inmunopatologia.....	12
2.4.1 Inmunofluoresencia.....	11
2.4.2 Antígenos del pénfigo.....	12

2.5 Clasificación del Pénfigo	12
2.5.1 Formas clásica	12
2.5.2 Formas raras	12
2.5.3 Pénfigo vulgar	13
2.5.3.1 Cuadro clínico	13
2.5.3.2 Principal hallazgo histológico	13
2.5.4 Pénfigo Foliáceo	14
2.5.4.1 Cuadro clínico	14
2.5.4.2 Principal hallazgo histológico	14
2.5.5 Pénfigo Seborreico	15
2.5.5.1 Cuadro clínico	15
2.5.5.2 Histopatología del pénfigo seborreico	15
2.6 Tratamiento Farmacológico del Pénfigo	16
2.6.1 Medidas generales	16
2.6.2 Tratamiento	16
2.7 Corticoesteroides o Glucorticoides	17
2.7.1 Definición	17
2.7.1.1 Efectos antiinflamatorios	18
2.8 Prednisona Generalidades	18
2.8.1 Usos de la prednisona	18
2.8.2 Contraindicaciones	19
2.8.3 Mecanismo de acción	19
2.8.4 Reacciones adversas Medicamentosas	19
2.8.5 Farmacocinética y Farmacodinamia	19

APARTADO III : DISEÑO METODOLOGICO

3.1. Tipo de estudio	20
3.2 Descripción del ámbito de estudio.	20
3.3 Universo y Muestra	21
3.3.1. Criterios de inclusión.....	21
3.3.2 Criterio exclusión	21
3.4 Variables.....	21
3.4.1. Enumeración de las variables	21
3.4.2 Operacionalización de las variables	22
3.5 Material y Metodos.....	23
3.5.1 Materiales para recolectar información	23
3.5.2 Materiales para procesar la información.	23
3.5.3 Métodos	23

APARTADO IV

4.1 Resultados.....	24
4.2 Análisis y discusión de los resultados.....	26

APARTADO V

5.1Conclusiones.....	32
5.2 Recomendaciones.....	33
Bibliografía.....	34

Anexos

Resumen

El pénfigo es una enfermedad autoinmunitaria de evolución aguda, sub-aguda o crónica, que se caracteriza por ampollas intraepidérmicas en piel y mucosas; el cual puede llegar a ser letal si no se brinda un tratamiento adecuado. Es por ello que se realizó un estudio sobre el uso de Prednisona tableta de 5 mg y 50 mg en pacientes con pénfigo de forma clásica ingresados en sala de varones y mujeres en el Centro Nacional Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo, en el periodo de Enero – Septiembre 2013. Este estudio es de tipo prescripción – indicación donde la muestra en estudio está representada por 33 pacientes con diagnóstico de penfigo de forma clásica,

Entre los resultados se encontró que el sexo más afectado es el femenino esto debido a los cambios hormonales en etapas pos menopáusicas que se presentan en las mujeres, el rango de edad que prevaleció con mayor frecuencia es el de 45 – 54 años ya que en personas de edad avanzadas existe una disminución de la capacidad del sistema inmune para producir anticuerpos para diferenciar agentes exógenos y endógenos con un aumento de reacciones autoinmunes el cual los hace más susceptible para padecer pénfigo, en cuanto el tipo de pénfigo clásico que se presentó con más frecuencia fue el pénfigo vulgar ya que la mayoría de pacientes presento ampollas y ulceraciones en la bucales siendo estos los principales síntomas por lo que se caracteriza este tipo de pénfigo, dentro de las complicaciones que presentan los pacientes durante el tratamiento de Prednisona la principal es la gastritis debido que a altas dosis y tiempo prolongado daña la mucosa gástrica. Como tratamiento inicial la mayoría de pacientes recibió Prednisona 100 mg/día con plan de reducción, en cambio el tratamiento de mantenimiento la mayoría mantiene Prednisona de 10 -20 mg/día.

Las principales recomendaciones presentes en el trabajo están basadas a estandarizar los esquemas de tratamiento y a mejorar la información del expediente clínico.

Apartado I

Aspectos Generales

1.1 INTRODUCCION

El pénfigo es una enfermedad autoinmunitaria, de evolución aguda, sub-aguda, o crónica, habitualmente letal en ausencia de tratamiento, su lesión elemental es la ampolla resultado de un defecto de la cohesión entre queratinocitos.

A pesar de las investigaciones realizadas hasta hoy, su etiología no se ha establecido con claridad y la teoría más aceptada es la autoinmunitaria, esta patología (pénfigo) afecta tanto a hombres como a mujeres de edades avanzadas, presentando graves complicaciones que cambian su calidad de vida.

La mayoría de las personas que presenta este trastorno autoinmunitario necesitan de tratamiento para ayudar a controlar los síntomas que presenta esta enfermedad. Los fármacos por vía sistémica son los corticoides dentro de los cuales está la prednisona, a pesar de sus innumerables efectos adversos.

En el presente estudio de tipo indicación – prescripción se pretende conocer las características sociodemográficas, dosis de prednisona prescrita y complicaciones más frecuentes producto del tratamiento con prednisona para que se pueda brindar un mejor manejo clínico en los pacientes diagnosticados con esta enfermedad (pénfigo) además se da a conocer cuál es el tipo de pénfigo de forma clásica que predomina con mayor frecuencia ya que en Nicaragua se han realizado pocos estudios que permitan conocer el impacto y la frecuencia con la que ocurre esta patología .

Por tales razones se realizó un estudio sobre el uso de prednisona tableta en pacientes ingresados con diagnóstico de pénfigo de forma clásica, en el Centro Nacional Dr. Francisco Gómez Urcuyo.

1.2 ANTECEDENTES

Las siguientes investigaciones efectuadas en los últimos años sostienen relación con la patología en estudio.

A nivel internacional se encontró un estudio realizado por:

Br. Anibal Waldemar en el período del 1 de enero del 2002 al 31 de diciembre del 2006 en el Hospital Roosevelt de Guatemala se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados con pénfigo, en el cual se concluye que: Los pacientes más afectados según el sexo, es el femenino, en las mayores de 40 años, según la clasificación general del pénfigo predominó la forma clásica sobre la rara. Del tipo clásico predominó el tipo foliáceo, el tratamiento inicial la mayoría recibió prednisona 50mg – 100mg/día sin disminución de dosis, seguido de ranitidina 50 mg IV, acompañado como tratamiento adyuvante de sulfona 100 mg/día

A nivel nacional se encontró un estudio realizado por:

Dra. Tania Iris Arauz Tinoco y Dr. Mario Moreira en Enero 1999 – Diciembre 2003 en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” se realizó un estudio sobre el comportamiento clínico epidemiológico en los pacientes diagnosticados con Pénfigo, el cual concluye que según la variables sexo, predominó el femenino, el rango de edad más afectado es el de 50 y más años, según la clasificación general del pénfigo se encontró que la forma clásica predominó sobre la rara, se administró como tratamiento inicial prednisona 120mg/día y la dosis de mantenimiento varía según la respuesta clínica del paciente.

1.3 JUSTIFICACION

En nuestro país se conoce muy poco sobre la incidencia y la prevalencia de lo que es el pénfigo en sus diferentes variedades, debido que hay pocos estudios realizados en nuestra población.

La sintomatología que produce esta patología puede afectar o causar un impacto social, económico y sanitario en el paciente que se puede extender además de la familia, a la organización laboral, al entorno social, amigos y compañeros de trabajo.

Esta enfermedad ampollar presenta mayor complejidad en dermatología por ser difícil de tratar, debido a que no existe un régimen óptimo de dosificación establecido por el ministerio de salud que permita brindar un buen manejo terapéutico a los pacientes diagnosticados con pénfigo.

Es de importancia determinar el comportamiento de esta enfermedad ya que en Nicaragua no se tiene el conocimiento adecuado de la misma por tanto con la presente investigación pretendemos dar a conocer la importancia de contar con un protocolo clínico definido para esta enfermedad autoinmune ya que sin tratamiento puede ocasionar la muerte, así como también brindar datos de relevancia a los profesionales de la salud para un mejor manejo de los pacientes diagnosticado con pénfigo de forma clásica, cumpliendo con el propósito de que dicho estudio sea una herramienta útil y de referencia para futuras investigaciones relacionadas al tema.

1.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cada dermatólogo trata a los pacientes diagnosticados con pénfigo de forma clásica según literatura consultada, su experiencia, y según esquemas de tratamiento alternativos prescribiendo dosis muy altas de prednisona y a tiempo prolongado provocándoles daños severos al paciente, debido a que no hay o un protocolo clínico de tratamiento establecido por el Ministerio de Salud, que permita determinar el momento oportuno de disminuir o aumentar las dosis de dicho fármaco por tanto se ha formulado la siguiente pregunta.

¿ Es adecuado el uso de las dosis prescritas de prednisona de 5 mg y 50 mg en pacientes de 35 – 80 años diagnosticados con pénfigo de forma clásica ingresados en sala de varones y mujeres del Centro Nacional Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo, en el período de Enero – Septiembre 2013?

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 OBJETIVO GENERAL:

Conocer el uso de Prednisona tableta 5 mg y 50 mg en pacientes de 35-80 años diagnosticados con pénfigo de forma clásica ingresados en sala de varones y mujeres del Centro Nacional Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo. Managua, Nicaragua.

Enero – Septiembre 2013.

1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Caracterizar a la población en estudio (sexo, edad) en la muestra seleccionada.
2. Conocer el tipo de pénfigo más frecuente que se presentan en los pacientes de la muestra en estudio.
3. Describir las principales complicaciones que presentan los pacientes con pénfigo de forma clásica durante el tratamiento con prednisona.
4. Conocer las dosis prescritas de prednisona como tratamiento inicial y de mantenimiento en los pacientes con pénfigo de forma clásica.

1.6 PREGUNTAS DIRECTRICES

¿Influyen las variables sexo y edad en el padecimiento de pénfigo?

¿Cuál es el tipo de pénfigo que se presenta con mayor frecuencia?

¿Cuáles son las principales complicaciones que presentan los pacientes en estudio que se les administro prednisona?

¿Cuáles son las dosis de inicio y de mantenimiento que se utilizan con mayor frecuencia en los pacientes con pénfigo?

Apartado II

Marco de Referencia

2.1 INTRODUCCIÓN A LOS ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTO (EUM)

Los EUM se definen como los estudios que analizan la comercialización, distribución, prescripción y uso de fármacos en una sociedad, haciendo énfasis especial en las consecuencias médicas, económicas y sociales de este uso, pueden aportarnos mucha información y múltiples respuestas, útiles para la mejora de la gestión de los medicamentos en el hospital, para lograr un uso más racional, para reducir el coste de los tratamientos o para mejorar la manera como se tratan los problemas de salud. En definitiva, para mejorar la salud de la población y para optimizar los recursos terapéuticos utilizados para este fin, uno de los factores para asegurar el éxito de un EUM consiste en plantearse la pregunta correcta y de manera precisa. (Narváez, 2003)

2.1.2 Antes de plantearse la realización de un EUM es imprescindible:

- ✓ Tener la sospecha de que puede existir un problema específico relacionado con el uso de medicamentos para un problema de salud o en un servicio hospitalario concreto.
- ✓ Formularse la pregunta apropiada de manera precisa y sucinta.
- ✓ Conocer la bibliografía más relevante publicada sobre el tema.
- ✓ Tener conocimiento de la realidad del hospital o del servicio clínico para saber cuál puede ser la fuente de información más operativa.
- ✓ Contactar y/o involucrar a los profesionales sanitarios implicados en el manejo del problema de salud o de los fármacos que se quieran estudiar.

El diseño de un EUM está en función de factores como el tipo de pregunta que nos hemos planteado, la respuesta que busquemos y el lugar donde se va a llevar a cabo el estudio. En general, los EUM pueden clasificarse en función del tipo de pregunta a la que responden.

A grandes rasgos, hay EUM **cuantitativos** (analizan aspectos numéricos en relación con la utilización de los medicamentos y EUM **cualitativos** (analizan aspectos relacionados con la calidad de esta utilización); sin embargo, muchos EUM contemplan aspectos cuantitativos y cualitativos a la vez.

2.1.3 Objetivo de los estudios sobre el uso de medicamentos

- ✓ **Describir las prácticas terapéuticas en vigor:** se trata de encuestas transversales en que se cuantifican específicamente las prácticas terapéuticas de grupos de centros y pacientes cuidadosamente seleccionados.
- ✓ **Comparar el funcionamiento de determinado servicio o prescriptores:** antes que caracterizar globalmente las prácticas del grupo seleccionado, lo que se pretende con este tipo de estudio es comparar las prácticas de establecimiento o prescriptores particulares o bien de diversos grupos.
- ✓ **Vigilar y supervisar periódicamente las prácticas de uso determinados medicamentos:**
Una vez conocidos en línea generales las prácticas de uso de los medicamentos, los indicadores pueden emplearse para identificar los servicios o prescriptores cuyo funcionamiento no alcance un determinado nivel de calidad, con miras a centrar posteriormente en ellos una supervisión más exhaustiva.
- ✓ **Evaluar los efectos de una intervención:** se pueden emplear indicadores específicos para evaluar la eficacia de una intervención destinada a modificar las prácticas de prescripción, a la vez que permiten cuantificar fielmente esas prácticas antes y después de la intervención y ello tanto en el grupo objeto de esta como en un grupo testigo.

2.1.4 Clasificación de los EUM

En función de la manera cómo se aborda el problema del medicamento, se distinguen:

- ✓ **EUM de consumo** (se seleccionan los fármacos dispensados y se analiza la cantidad de medicamento en unidades de consumo)

- ✓ EUM de **prescripción indicación** (se selecciona un fármaco o grupo de fármacos y se analizan las indicaciones para las que se prescriben).
- ✓ EUM de **indicación-prescripción** (se selecciona una indicación clínica y se analizan los fármacos que se prescriben en esa indicación)
- ✓ EUM de **consecuencias prácticas** (analizan los resultados clínicos observados en la práctica relacionados con el uso de los medicamentos. (Narváez, 2003))

2.2 ENFERMEDADES AUTOINMUNES

La misión del sistema inmune es eliminar las sustancias extrañas lesivas que penetran en el organismo o se originan en él y mantener de ese modo la integridad del mismo. Para realizar esta misión se tiene que tomar en cuenta dos consideraciones:

- a.) Diferenciación entre lo propio y lo extraño y lo dañino de lo no dañino.
- b.) Inicio de una reacción defensiva necesaria y adecuada.

2.2.1 Clasificación de las enfermedades autoinmunes

Desde el punto dermatológico se divide en dos grupos:

- a.) Enfermedades autoinmunes ampollas: Enfermedades autoinmunes de tipo órgano específico (lugar de reacción: piel).
- b.) Colagenosis: enfermedades autoinmunes sistémicas con importante afectación cutánea (lugar de reacción: el tejido conjuntivo vascular). (Flores, 2007)

2.2.1.1 Enfermedades autoinmunes ampollas.

Son enfermedades graves adquiridas de curso crónico, que a veces amenazan la vida y en la que el síntoma principal es la formación de ampollas.

La formación de ampollas puede ser intraepidérmica (tipo: pénfigo) o de la unión subepidérmica (tipo: penfigoide) o dérmica (tipo: epidermolisis ampollosa adquirida).

A nivel clínico, histológico e inmunológico se pueden distinguir cuatro grupos: Grupo del pénfigo, Grupo del penfigoide, Grupo de la dermatitis herpetiforme y Dermatitis ampollosas en los niños.

2.3 GENERALIDADES DEL PÉNFIGO

Es una enfermedad ampollar intraepidérmica rara que se presenta en piel y mucosas. Las ampollas aparecen de manera espontánea y son relativamente asintomáticas, pero las lesiones se extienden y las complicaciones de la enfermedad originan gran toxicidad y debilidad. Las ampollas se pueden manifestar en cualquier localización cutánea. Puede tratarse de la aparición de una ampolla única, o bien de varias ampollas simultáneas. Por regla general la erupción se localiza en una región cutánea y, de modo más frecuente empieza en la mucosa bucal.

Se trata de una lesión cuyo tamaño oscila entre el de una nuez y un huevo, que puede aparecer como tal o bien alcanzar con el tiempo los tamaños citados. Las ampollas son transparentes y su contenido es líquido cetrino, que puede hacerse turbio o purulento. Las ampollas como tales duran de 8 a 15 días, luego tienden a arrugarse o se secan y se rompen. Las que se rompen forman una costra o escoriaciones e incluso, úlceras, especialmente cuando el contenido de las ampollas había sido purulento. Al mismo tiempo aparecen nuevas ampollas, por lo cual en un momento dado, se produce una invasión generalizada de costras, erosiones, ulceraciones, ampollas nuevas, porciones despegadas de piel y manchas de pigmentación, todo derivado de la única lesión inicial que siempre es la ampolla.

2.3.1 Datos epidemiológicos

Aunque rara, es la más común de las enfermedades ampollares auto inmunitario; se ha observado en todas las edades y predomina entre edades avanzadas; afecta a todas las razas, ocurre en ambos sexos.

2.3.2 ¿Qué causa el pénfigo?

Normalmente, el sistema inmunitario produce anticuerpos que atacan los virus y las bacterias dañinas. En el caso del pénfigo, los anticuerpos atacan las células sanas de la piel y de las mucosas. Como resultado:

- ✓ Las células de la piel se separan unas de otras
- ✓ Se acumula líquido entre las capas de la piel
- ✓ Aparecen ampollas que pueden cubrir grandes áreas de la piel.

No se conoce la causa de este ataque del sistema inmunitario. El pénfigo no es contagioso, tampoco parece ser hereditario, pero los genes de algunas personas los hacen más vulnerables al pénfigo.

2.3.3 Etiopatogenia

El pénfigo es de inicio insidioso de ampollas flácidas en grupos u oleadas. Suelen las lesiones aparecer primero en las mucosas y rápidamente se tornan erosivas. Aparece la toxemia, puede separarse con facilidad la epidermis (signo de Nikolsky). Al microscopio la característica notable del pénfigo es la acantólisis, y se utiliza la prueba de Tzanck que consiste en tomar una muestra de la base de la ampolla y teñido con Giemsa, pudiendo observar un cuadro histológico casi único de alteraciones de las uniones. El índice de sedimentación puede estar elevado y tal vez haya anemia.

2.4 INMUNIPATOLOGIA

2.4.1 Inmunofluorescencia

El rasgo distintivo del pénfigo es la presencia de auto anticuerpos IgG (inmunoglobulina G) contra la superficie celular de los queratinocitos. Estos autoanticuerpos se descubrieron por primera vez en suero de pacientes mediante estudios de inmunofluorescencia indirecta y poco tiempo después inmunofluorescencia en la piel de pacientes. Todos los pacientes con pénfigo, tiene una prueba de inmunofluorescencia directa positiva para IgG en la superficie celular de los queratinocitos de la piel perilesional. (FitzPatrick, 2008).

2.4.2 Antígenos del pénfigo

Según las Evidencias derivadas de estudios inmunológicos y de clonación molecular demuestran que los antígenos del pénfigo son desmogleinas. Tiempo después mediante microscopia electrónica se localizó los antígenos del Pénfigo Vulgar y Pénfigo Foliáceo en la superficie celular de los queratinocitos en las uniones mesosómicas, Estudios de inmunoprecipitación e inmunotransferencia con extractos de queratinocitos o epidermis cultivados mostraron que el antígeno del Pénfigo Foliáceo es la desmogleina 1 una glicoproteína transmembrana desmosómica y que el antígeno del Pénfigo vulgar es la desmogleina 3. (FitzPatrick ,2008), (Anexo 2).

Las desmogleinas 1 y 3 son miembros estrechamente emparentados de la súper familia génica de la cadharina. Los miembros originales de esta familia (ej: cadherinaE) son moléculas transmembrana de adherencia celular hemofilica y dependientes del calcio.

2.5 CLASIFICACIÓN DEL PÉNFIGO

2.5.1 Formas Clásicas:

- a) Vulgar
- b) Foliáceo
- c) Seborreico o Eritematoso

2.5.2 Formas raras:

- a) Herpetiforme (pénfigo con IgA)
- b) .Paraneoplásico.
- c) Neonatal.
- d) Inducido por fármacos.

2.5.3 PÉNFIGO VULGAR

Es la forma clínica más común de pénfigo prácticamente todos los pacientes con pénfigo vulgar presentan lesiones orales que pueden ser los primeros y únicos síntomas de esta enfermedad en el 50 – 70 % de los casos. Las lesiones orales son erosiones mal definidas, dolorosas de difícil cicatrización que tienden a crecer periféricamente desprendiendo el epitelio, además de la mucosa bucal otras superficies mucosas también pueden ser afectadas como: faringe, laringe, esófago, cérvix y cuello uterino.(Anexo 10)

2.5.3.1 Cuadro clínico

Las lesiones orales causan dolor para la deglución llevando a disminuir la ingesta, esto puede conducir a la desnutrición. El compromiso de la porción proximal del esófago puede causar dolor retroesternal y dispepsia

Algunos pacientes presentan afección cutánea con ampollas flácidas con contenido claro que aparecen en piel de apariencia normal o en raras ocasiones sobre una base eritematosa. La ruptura y coalescencia de esas lesiones llevan a erosiones extensas y dolorosas con sensación de quemadura. La edad de comienzo de las lesiones del pénfigo oscila entre los 40 y 60 años, pero puede comenzar a cualquier edad, si bien son excepcionales los casos antes de los 15 años.

2.5.3.2 El principal hallazgo histológico

Ampolla intraepidérmica, por encima de la membrana basal, al inicio puede ser una hendidura y posteriormente la ampolla. Con acantolisis y células acantolíticas dentro de la ampolla.

Al inicio la inflamación es escasa pero posteriormente hay un infiltrado linfocitario perivascular y edema dérmico. No obstante podrían notarse abundantes eosinófilos. Con el tiempo puede surgir un infiltrado inflamatorio mixto con neutrófilos, linfocitos, macrófagos, y eosinófilos. A causa de la inestabilidad del techo de la ampollas podrían producirse erosiones y ulceraciones.

2.5.4 PÉNFIGO FOLIÁCEO

Enfermedad inmunobullosa inicialmente menos grave, e histológicamente más superficial que el pénfigo vulgar, caracterizada por afectar a la cara, cuero cabelludo y parte superior del pecho y abdomen, aunque a veces se presenta como una eritrodermia exfoliativa. Es una de las formas más superficial del pénfigo. (Anexo 11)

2.5.4.1 Cuadro clínico

El pénfigo foliáceo empieza con la aparición de ampollas flácidas que se rompen apenas aparecen, formándose costras bajo las cuales hay una superficie húmeda que tiende a sangrar. Después de cierto tiempo predominan las características exfoliativas y son menos comunes las ampollas.

Estas aparecen dispersas por el cuero cabelludo, cara y tronco, o bien se extienden simétricamente hasta que toda la superficie cutánea quedando en un estado húmedo, rojo, edematoso, exfoliativo y fétido. El pénfigo foliáceo incide sobre todo en personas adultas con edades comprendidas entre los 40 y los 50 años; no obstante, se han publicado casos de niños incluso de tres años de edad.

2.5.4.2 El principal hallazgo histológico

Consiste en acantólisis de la epidermis superior, generalmente en el estrato granuloso, que da lugar a la formación de una hendidura a partir de la cual se desarrolla una ampolla en estado superficial.

El pénfigo foliáceo se diferencia de la dermatitis exfoliativa generalizada, porque esta presenta lesiones en un estado seco, mientras que el pénfigo presenta ampollas flácidas o imperfectas, con superficies desnudadas húmedas y un color característico; también cabe tener en cuenta los antecedentes de tales lesiones.

El pénfigo foliáceo se diferencia del pénfigo vulgar y de la dermatitis herpetiforme por el carácter imperfecto de las ampollas, por la exfoliación y por la extensión simétrica de las

lesiones que se riegan en la parte superior del cuerpo, cuadro que no se observa en las otras enfermedades. Cabe resaltar que en este tipo de pénfigo sigue siendo positivo el signo de Nikolsky y la edad que se presenta es a los 50 años de edad, se caracteriza por tener un patrón característico.

2.5.5 PÉNFIGO SEBORREICO O ERITEMATOSO

Se considera como un brote de lesiones, con extensión limitada, indicativa de pénfigo, lupus eritematoso o dermatitis seborreica; es relativamente benigno y puede permanecer limitado durante muchos años. (Anexo 12)

2.5.5.1 Cuadro clínico

Habitualmente inicia con ampollas o placas eritemato-escamosas de aspecto seborreico localizadas que pueden persistir por meses o años, y después diseminarse o ser diseminada desde un inicio a piel cabelluda, región centro facial, regiones malaras (alas de mariposa) y tronco, principalmente en región preesternal e interescapular. El signo de Nikolsky es positivo en algunos casos, existe a menudo alrededor de las lesiones, las mucosas generalmente no están afectadas. La evolución sin tratamiento es variable, en casos raros los brotes aumentan de intensidad y pueden presentar una eritrodermia descamativa.

En la mayoría de los pacientes se presenta inicialmente como una, o más frecuentemente varias placas eritematoescamosas o eritematocostrosas de tamaños variables en cara que tienden a diseminarse a otras zonas seborreicas en un tiempo variable de 1-6 meses.

2.5.5.2 La histopatología del pénfigo eritematoso

Es similar a la del foliáceo y consta de espongiosis eosinofílica, ampollas subepidérmicas con pocos queratinocitos acantolíticos y ampollas subcórneas con queratinocitos granulares disqueratósicos. La primera alteración es la acantólisis en la capa granulosa que provoca la formación de cavidades subcórneas y posteriormente ampollas. Las células acantolíticas que rodean a las lesiones a menudo caen en las cavidades. Es frecuente encontrar pústulas subcórneas con eosinófilos. En lesiones antiguas puede observarse acantosis, papilomatosis leve, hiperqueratosis y paraqueratosis. (Zuan P., 2009)

2.6 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL PÉNFIGO

2.6.1 Medidas generales

Dentro de las medidas generales en el tratamiento de Penfigo están: Cuidados tópicos de las lesiones mediante fomentos con sustancias astringentes, manejo de los pacientes con lesiones extensas como si fuesen quemados, vigilar las sobreinfecciones secundaria siendo la más frecuente la septicemia por *Staphylococcus aureus*, controlar los desequilibrios hidroelectrolíticos. (Servicio de dermatología Hospital de la Rivera, 2003).

2.6.2 Tratamiento

Antes de la era de la corticoterapia, los pacientes no tenían tratamiento y morían. En la actualidad es factible controlar la enfermedad, es preferible hospitalizar al paciente para su mejor atención.

El tratamiento por vía sistémica son los corticoesteroides a pesar de los innumerables y grandes problemas que su administración prolongada y en cantidad nos van a producir, pero debe tomarse en cuenta que la vida está de por medio y que los corticoesteroides son salvadores en estos casos. Se aconseja la prednisona en tratamientos, la dosis debe ser suficientemente alta para bloquear la producción de ampollas, por lo general la dosis de ataque es entre 80 y 100 mg. al día, administrados preferentemente en dos tomas: por la mañana y al mediodía (evitar la toma de noche por el ciclo circadiano) o bien Prednisona, dosis inicial de 100 a 150 mg/día, hasta la remisión o mejoría de 50% al 75 % de los síntomas.

Estas altas dosis van a producir problemas importantes como son la gastritis que puede solucionarse con la administración de antiácidos (geles de aluminio) y la retención de sodio con eliminación de potasio, por lo que es conveniente añadir al tratamiento cloruro de potasio ya sea como medicamento o en la dieta. Debe restringirse la sal y la administración de líquidos por los edemas que puedan presentarse.

Si hay infección secundaria puede ser conveniente administrar antibióticos por vía oral o parenteral aunque debe evitarse hasta donde sea posible la aplicación de inyecciones intramusculares por la facilidad de infecciones demás que pueden presentarse.

Los inmunosupresores constituyen una segunda posibilidad combinados con glucocorticoides; se usa azatioprina, 100 a 150 mg/día, metotrexato, 30 mg por semana, o ciclofosfamida 50 a 100 mg/día. Se ha utilizado diaminodifenilsulfona, 100 mg/día, en particular en pénfigo superficial, que permite disminuir con mayor rapidez la dosis de glucocorticoides. (Arauz y Moreira, 2004).

También se utilizan sales de oro, levamizol, ciclosporinas A, plasma feresis (para eliminar anticuerpos circulantes) y fotoforesis extracorpórea. La combinación de ciclosporina, azatioprina y glucocorticoides durante un periodo breve puede ser una alternativa ante enfermedades resistentes a glucocorticoides o anormalidades hematológicas.

Al inicio del tratamiento se requiere hospitalización, vigilancia con estudios de laboratorios, radiografías, control de peso y de presión arterial mediante dieta con bajo contenido de carbohidratos y grasa y restricción de sodio. Es conveniente administrar isoniacida para prevenir tuberculosis pulmonar, y, si hay candidiasis por el mismo tratamiento, antimicóticos por vía local o sistémica.

2.7 CORTICOESTEROIDES O CORTICOIDES

2.7.1 Definición:

Son potentes antiinflamatorios siguen siendo parte integral del manejo farmacológico de pacientes con enfermedades inflamatorias o autoinmunes a pesar de sus numerosos efectos secundarios, son hormonas producidas por la corteza adrenal o semisintéticos.

2.7.1.1 Efectos antiinflamatorios

Los corticoides obtienen un efecto antiinflamatorio rápido. Algunos de los niveles en que ejercen su acción sobre la cascada de la inflamación e inmunidad son:

- ✓ Altera la opsonización de antígenos
- ✓ Interfiere en la adhesión y migración de células inflamatorias a través del endotelio vascular.
- ✓ Interrumpe la comunicación célula-célula por alteración o por antagonismo a las citoquinas
- ✓ Impide la síntesis de prostaglandinas, leucotrienos y de enzimas proinflamatorias.
- ✓ Inhibe la producción de superóxido por los neutrófilos.
- ✓ Disminuye la generación de inmunoglobulinas.
- ✓ Altera el tránsito de complejos inmunes a través de las membranas basales.

2.8 PREDNISONA GENERALIDADES

Definición: Es un fármaco corticosteroide sintético que se toma usualmente en forma oral, pero puede ser administrado por vía intramuscular (inyección) y es usado para un gran número de afecciones. Tiene principalmente un efecto glucocorticoide. Es convertido por el hígado en prednisolona, la cual es la forma esteroide activa. (Anexo 13)

2.8.1 Usos de Prednisona

La prednisona está indicada para el tratamiento de varias enfermedades endocrinológicas, osteomusculares, del colágeno, dermatológicas (Pénfigo, dermatitis herpetiforme, eritema multiforme severo, dermatitis exfoliativa, micosis fungoide, psoriasis grave), así como también enfermedades respiratorias, hematológicas, neoplásicas y de otros tipos con respuesta conocida al tratamiento esteroide.

2.8.2 Contraindicaciones

La prednisona está contraindicada cuando existe hipersensibilidad al principio activo tuberculosis activa, diabetes mellitus, infección activa, úlcera péptica, crisis hipertensiva, hemorragia activa del tubo digestivo.

2.8.3 Mecanismo de acción

Los glucocorticoides acoplándose con un receptor de membrana citoplasmática específico entran a las células blancas. Este complejo receptor-corticoide es transferido al núcleo donde se une a la cromatina y aumenta o inhibe la regulación de genes que son inducidos específicamente por corticoides, y así los corticoides modulan la síntesis de proteínas. Dentro de ellas la macrocortina (lipocortina) que inhibe la fosfolipasa A2, con lo cual modulan la liberación de ácido araquidónico, bloqueando la producción de ciclooxigenasa y lipoxigenasa disminuyendo así la síntesis de sustancias proinflamatorias.

2.8.4 Reacciones adversas medicamentosas

Las reacciones adversas de prednisona en general son leves, siendo más frecuentes cuando se administran a dosis altas y en tratamientos prolongados. Ocasionalmente pueden producir: aumento de apetito, indigestión, fragilidad ósea, aumento de los niveles de glucemia, gastritis, síndrome de Cushing, y retraso en la cicatrización de heridas. Raramente puede producir otros efectos adversos como hipertensión, sudoración, disminución del potasio en sangre y alteraciones en la menstruación. (Clínica Universidad de Navarra, 2013).

2.8.5 Farmacocinética y farmacodinamia

La prednisona se absorbe rápidamente a través del tracto gastrointestinal, encontrándose concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente de 1 a 2 horas después de una dosis oral. Su biodisponibilidad en plasma después de la administración oral es de aproximadamente 70 a 80%. La prednisona se une a las proteínas plasmáticas como la albúmina. Después de una dosis oral única tiene una vida media en plasma de aproximadamente 2.1 a 3.5 horas y la dosis de mantenimiento es de 3.4 a 3.8 horas. Se metaboliza en el hígado y se excreta más del 90% en la orina. A través de la leche materna se excreta en cantidades pequeñas.

Apartado III

Diseño Metodológico

3.1 TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio indicación-prescripción: porque se selecciona una indicación clínica y se analizan los fármacos que se prescriben en esa indicación.

Cualitativo: debido a que tiene como propósito explorar las relaciones sociales y describir la realidad tal como la experimentan los investigadores.

Descriptivo, porque se detallan los fenómenos sociales y tienen como propósito especificar propiedades importantes de personas, grupo o comunidades que se han sometido a análisis. Sirven como inicio de posteriores investigaciones analíticas

De corte transversal porque el estudio solo se realiza en un lapso de tiempo determinado.

No experimental porque solo se observan los fenómenos y lo que ocurre naturalmente sin poder intervenir en su desarrollo

3.2 DESCRIPCIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO.

El presente estudio se llevó a cabo en el Centro Nacional Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo. Managua, Nicaragua, ubicado en: Bo Monseñor Lezcano Estatua 1c al Sur 1 1/2c al Oeste Managua, Nicaragua. Está conformado por 4 salas de atención y 16 camillas, consta con 112 trabajadores.

En este centro asistencial de la salud se atiende a 400 pacientes diarios y 8,000 pacientes mensualmente. Brindando los servicios de: Farmacia, Emergencia, Consulta Externa, Hospitalización, Cirugías Plásticas, Procedimientos Dermatológicos, Clínica de Heridas, Fototerapia, Laboratorio, Psicología, Patologías Dermatológicas. Prestando además otra especialidad dermatológica: Alergología.

3.3 UNIVERSO Y MUESTRA

Para seleccionar el universo y la muestra se utilizó un método probabilístico seleccionado a conveniencia durante el proceso de recolección de datos en el Centro Nacional Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo.

Universo: está conformado por todos los pacientes ingresados con diagnóstico de pénfigo *en sala de varones y mujeres con un equivalente a 125 pacientes que ingresaron en el periodo de Enero - Septiembre 2013.*

Muestra: está representada por 33 pacientes con diagnóstico de pénfigo clásico entre las edades de 35- 80 años que reciben como tratamiento prednisona tableta de 5mg y 50 mg en el periodo Enero - Septiembre 2013.(Anexo 9)

3.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes diagnosticados con pénfigo de forma clásica

Paciente entre las edades de 35 – 80 años ambos sexos

Pacientes ingresados que reciben como tratamiento prednisona de 5 mg y 50 mg

3.3.2 CRITERIO EXCLUSIÓN

Paciente con diagnóstico de pénfigo de las formas raras.

Pacientes ingresados con diagnóstico de pénfigo que no son tratados con prednisona.

Pacientes ingresados con diagnóstico de pénfigo y con otras enfermedades asociadas.

3.4 VARIABLE

3.4.1 Enumeración de las variables

Variable independiente

Edad

Sexo

Variable Dependiente

Diagnóstico

Complicaciones

Clasificación del pénfigo

Esquema de tratamiento

3.4.2 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variables	Definición	Indicador	Escala
Independiente			
Edad	La edad es el tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	Años	35 - 44 45 - 54 55 - 64 65 - 74 80 y mas
Sexo	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer.	Género	Masculino Femenino
Dependiente			
Diagnóstico	Es el conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio	Expediente	Patología
Clasificación del pénfigo	Según la variedad clínica	Vulgar Foliáceo Eritematoso	
Tratamientos	Medicamento o asociaciones de medicamentos empleados en la fase aguda de la enfermedad	Evolución del paciente	Dosis, margen terapéutico, cantidad
Complicaciones	Manifestaciones inducidas o exacerbadas por enfermedad o el medicamento	Evolución del paciente	Gastritis Candidiasis Estomatitis Anemia

3.5 MATERIAL Y METODOS

3.5.1 Materiales para recolectar información

Para obtener información se utilizó:

- ✓ Ficha de recolección de datos
- ✓ Expedientes clínicos.

3.5.2 Materiales para procesar la información

- ✓ Microsoft Excel 2010
- ✓ Microsoft Word 2010 para la elaboración del documento.

3.5.3 Métodos

Durante 3 meses (septiembre – noviembre) en los días lunes, martes y viernes en horarios de 01:00 pm- 03:00 pm, se llevó a cabo un estudio descriptivo, de corte transversal en una muestra de pacientes ingresados en sala de varones y mujeres con diagnóstico, pénfigo de forma clásica en el Centro Nacional Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo, Para ello se diseñó una ficha de recolección de datos en la que se recogió la información procedente de expedientes clínicos, que abarco datos personales de edad y sexo; tipo de pénfigo, tratamiento farmacológico recibido que incluía: dosis-día, así como cualquier complicación médica que se presentara durante el tratamiento .

Una vez finalizada la recolección de datos, la información se analizó y se introdujo en una base de datos utilizando en el programa de Microsoft Excel 2010, que reflejaban los datos obtenidos, siendo representados mediante gráficos de barra, gráficos de pastel, que permiten un mejor análisis de los resultados.

Apartado IV

Resultados y Análisis de los Resultados

4.1 RESULTADO

El presente estudio se realizó con una muestra de 33 pacientes medicados con Prednisona tabletas de 5mg y 50 mg en el tratamiento de pénfigo de forma clásica en el Centro Nacional Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo. Enero – Septiembre 2013 obteniendo los siguientes resultados:

Objetivo 1

Según la variable sexo se encontró que predominó el femenino con 20 pacientes (61%) sobre el masculino con 13 pacientes (39%). (Ver Tabla 1) Los pacientes con pénfigo según la edad se encontró que en los grupos etarios de 35 – 44 años con 5 pacientes corresponde a un (15 %), 45 – 54 años con 10 pacientes con un (31%) siendo este rango de edad el más afectado, seguido 55–64 años con 5 pacientes correspondiente a un (15 %), 65- 74 con 9 pacientes correspondiendo a un (27%) por ultimo de 80 y más con 4 pacientes correspondiendo un (12%). (Ver Tabla 2).

Objetivo 2

Según el tipo clásico de pénfigo el primer lugar lo ocupa el vulgar con un total de 14 pacientes que corresponde a un 42%, seguido del pénfigo seborreico con un total de 10 pacientes que corresponde a un 30%, y en menor frecuencia el pénfigo foliáceo con un total de 9 pacientes que corresponde a 28%. (Ver Tabla 3).

Objetivo 3

Entre las principales complicaciones que se presentó en los pacientes que se les administró prednisona como tratamiento es la gastritis con un total de 13 pacientes que corresponde a un 40% seguido de la candidiasis con un total de 9 pacientes corresponde a 27%, estomatitis con un total de 6 pacientes que corresponde a un 18%, y en menor proporción anemia con un total de 5 pacientes que corresponde al 15% (Ver Tabla 4).

Objetivo 4

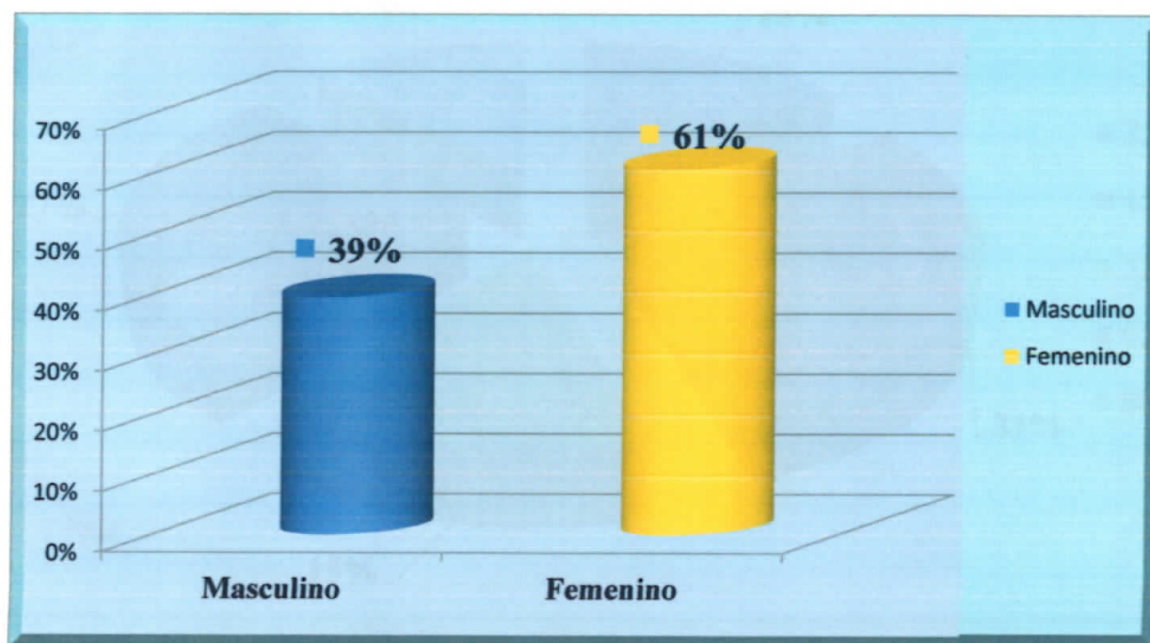
Con respecto a las dosis iniciales en la mayoría de los pacientes se administró 100 mg/ día de prednisona con plan de reducción correspondiente a 30 pacientes atendidos representado en un 90 %. Y en la minoría correspondiente a 3 pacientes atendidos representados en un 10% se administró 50mg/día de prednisona como tratamiento inicial (Ver Tabla 5).

En cuanto a las dosis de mantenimiento predomina prednisona de 10-20 mg/día con 20 pacientes atendidos que corresponde 60%, en cambio a los 13 pacientes restantes que corresponde un 40% no tuvieron respuesta a las dosis anteriormente mencionada, se les administro 30 mg / día (Ver Tabla 6).

4.2 ANALISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Gráfico 1

Sexo de pacientes diagnosticados con Pénfigo de forma clásica en el Centro Nacional Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo Enero – Septiembre 2013

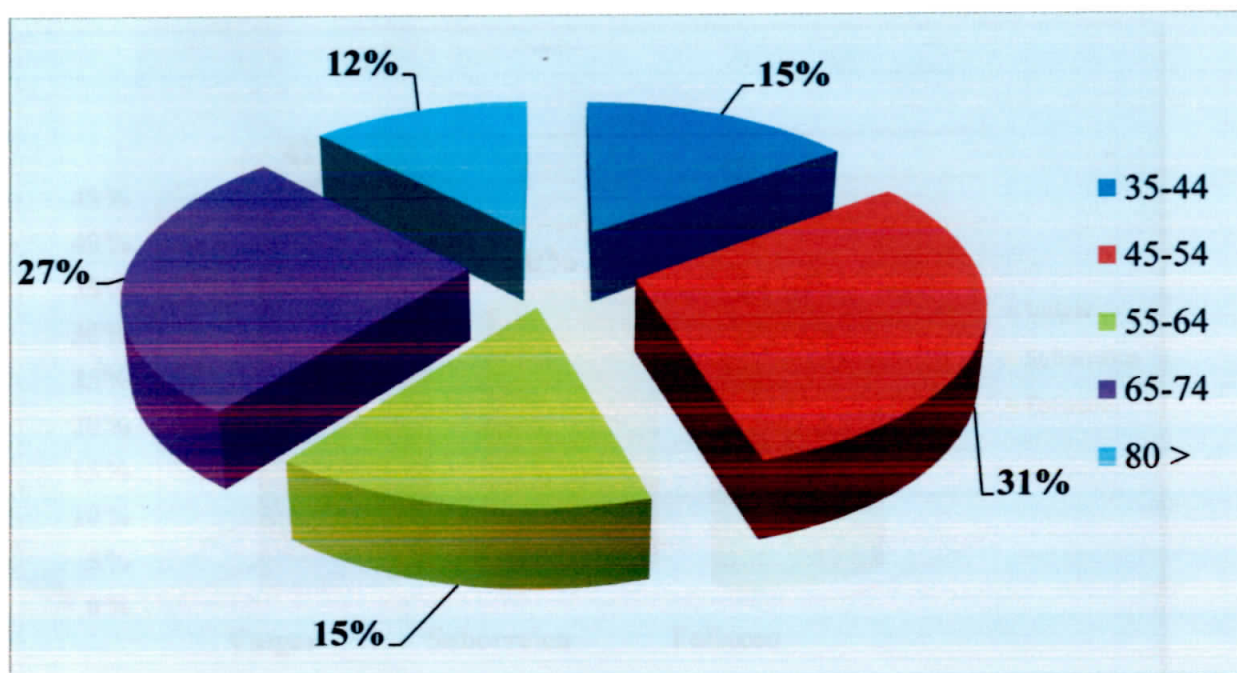


Fuente: Expedientes clínicos

En el Atlas de Diagnóstico y tratamiento de dermatología, escrito por Roberto Arenas en el 2005, Tercera Edición se hace referencia que el sexo más afectado con pénfigo es el femenino. lo que coincide con los resultado de esta investigación en el cual prevalece el sexo femenino con un 61% sobre el masculino representado en un 39%, debido que las mujeres sufren cambios hormonales que se presentan en etapa pre-menopáusica y menopáusica ya que estos factores hormonales modulan la aparición o la exacerbación del pénfigo.

Gráfico 2

Grupos de edad de pacientes diagnosticados con Pénfigo de forma clásica en el
Centro Nacional Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo

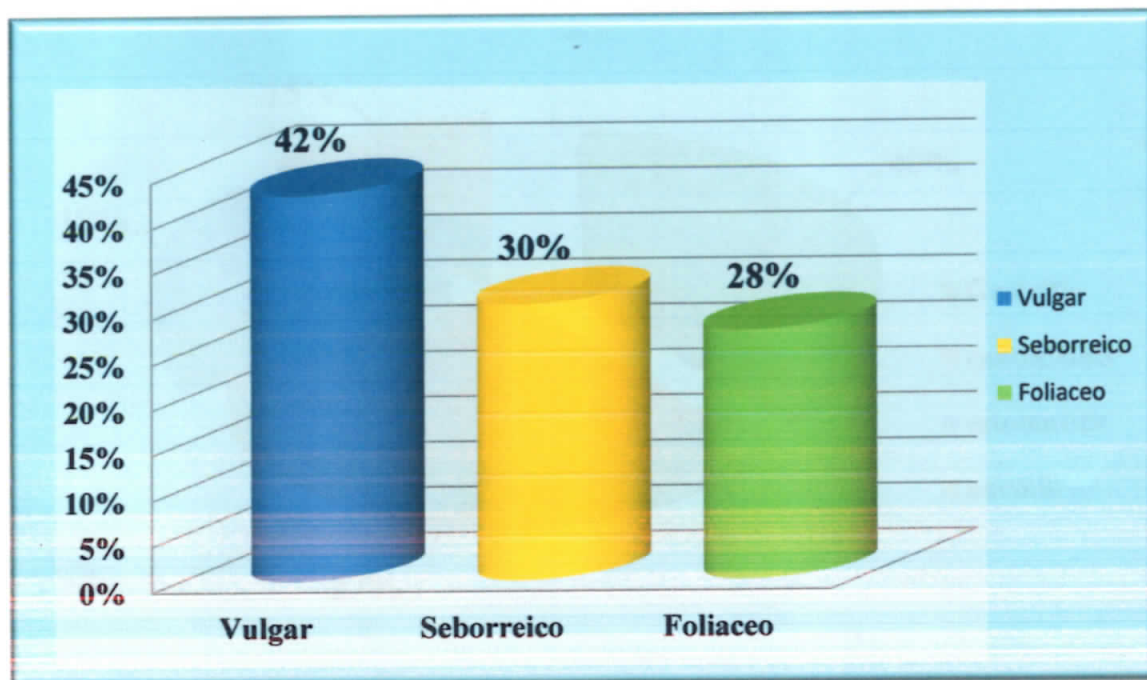


Fuente: Expedientes clínicos

En la escala edad se determinó que el grupo etario que se afecta con mayor frecuencia de pénfigo son los pacientes de 45 - 54 años representado con un 31%, lo cual coincide con la literatura consultada: Atlas de Diagnóstico y Tratamiento de Dermatología, escrito por Roberto Arenas en el 2005, Tercera Edición donde hace mención que las personas con más recurrencia diagnosticados con pénfigo, se encuentran en edades mayores de cuarenta. Debido a que existe una disminución de la capacidad del sistema inmune para producir anticuerpos y para diferenciar entre sus agentes exógenos y endógenos, con un aumento de reacciones autoinmunes, lo que los hace más susceptible de padecer esta patología.

Gráfico 3

Tipos de pénfigos de forma clásica que se presentan en los pacientes ingresados
Pénfigo en el Centro Nacional Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo, Enero -
Septiembre 2013.

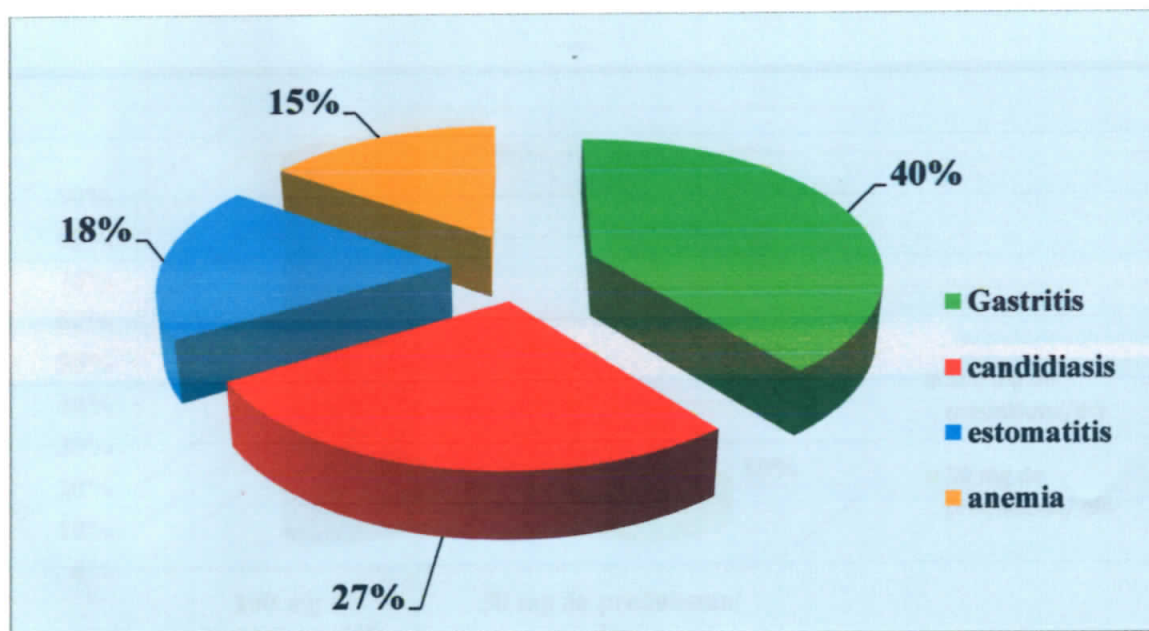


Fuente: Expedientes clínicos

Según la clasificación de pénfigo establecida por la Dermatología y Medicina General de Fitz Patrick, en su 7ma edición de 2008, el pénfigo vulgar es la variedad más frecuente de los pénfigos, lo que se confirma en esta investigación dado que el tipo de pénfigo que predomina es el pénfigo vulgar representado por un 42 %, debido a que la mayoría de pacientes que padecen esta enfermedad presentan ampollas dolorosas y úlceras en la cavidad bucal, siendo estos los principales síntomas por los que se caracteriza el pénfigo vulgar.

Gráfico 4

Principales complicaciones que presenta el uso de Prednisona tableta 5 mg y 50 mg

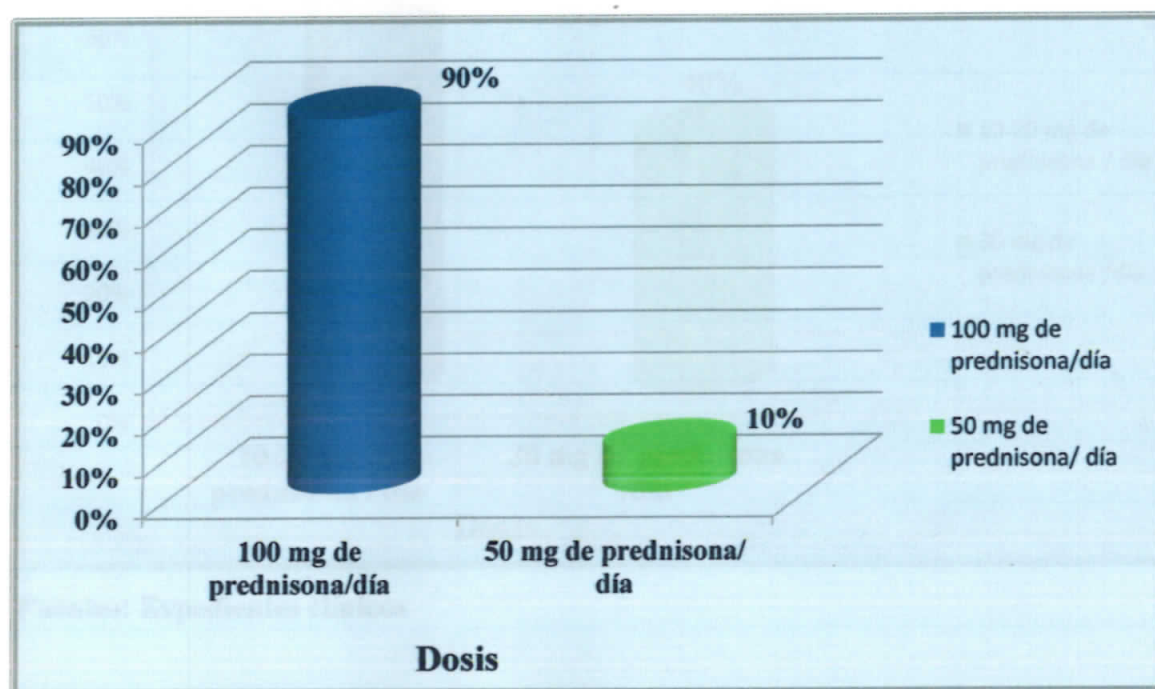


Fuente: Expedientes clínicos

Según literatura consultada del libro de Dermatología y Medicina General FitzPatrick 7^{ma} edición cap. 225 pág. 2151, las complicaciones por el uso de prednisona en general son leves, la mayoría se presentan debido al tratamiento prolongado y su administración en dosis altas las cuales pueden ocasionar daños gástricos. En el estudio se encontró que dentro de las complicaciones que se presentan con mayor frecuencia predominó gastritis representada con un 40%, debido a que la COX 1 es una enzima constitutiva y se encuentra en el aparato digestivo, al ser inhibida por los glucocorticoides la mucosa gástrica se vuelve frágil y el ácido gástrico producido por las células parietales destruyen las paredes del estómago. Seguida de candidiasis con un 27% complicación que se presenta debido al efecto inmunosupresor de los glucocorticoides, provocando que microorganismos oportunistas diseminen.

Gráfico 5

Dosis de prednisona administradas como tratamiento inicial

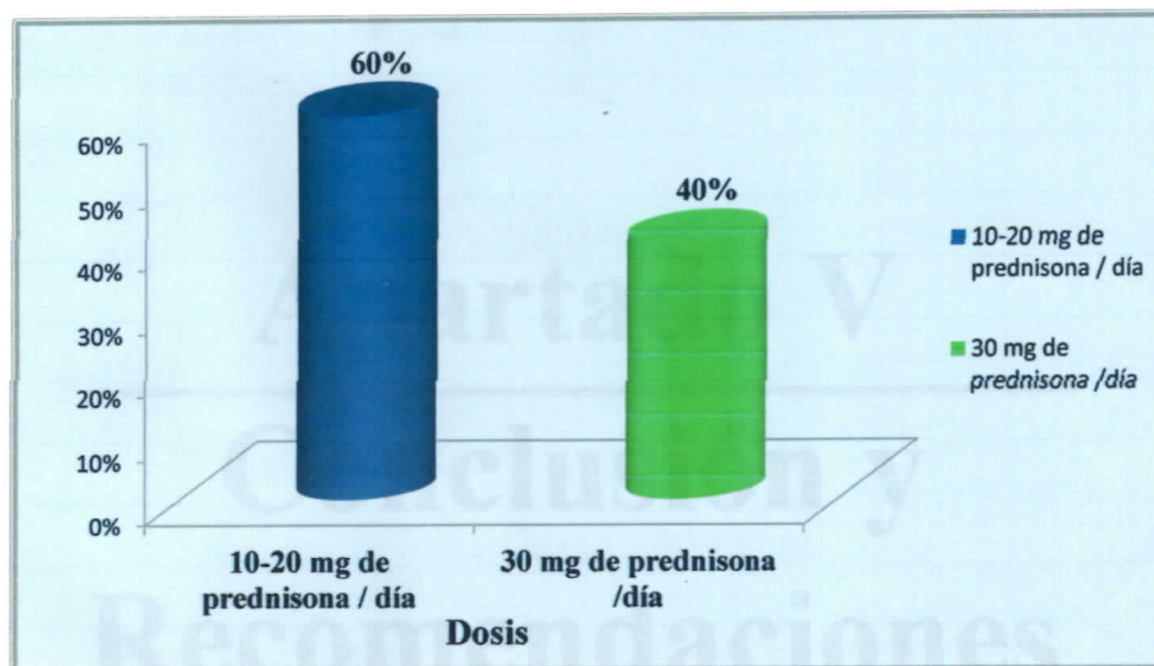


Fuentes: Expedientes Clínicos

La dosis de prednisona como tratamiento inicial es de 100 mg diario con plan de reducción en un total de 30 pacientes atendidos que corresponde a un 90 %. En la minoría de pacientes se administró como tratamiento inicial 50 mg de prednisona con un total de 3 pacientes que corresponden al 10 % debido a que no presentaron lesiones graves.

Gráfico 6

Dosis de prednisona administradas como tratamiento de mantenimiento



Fuentes: Expedientes clínicos

Las dosis de Prednisona como tratamiento de mantenimiento en más de la mitad de los pacientes es de 10 – 20 mg/ día con un total de 20 pacientes que corresponde a un 60%, a los restantes 13 pacientes que corresponde a un 40 % no presentaron una respuesta a las dosis mínimas de Prednisona, por tanto se les administro 30 mg/día para que estos pacientes presentaran un brote de lesiones nuevas.

Apartado V

**Conclusión y
Recomendaciones**

5.1 CONCLUSIONES

- ✓ Los pacientes más afectados por pénfigo de forma clásica según el sexo, es el femenino, y el rango de edad más afectado es el de 45 – 54 años. Debido a que son pacientes de edades avanzadas en los cuales existe una disminución de la capacidad del sistema inmune para producir anticuerpo y para diferenciar agentes exógenos y endógenos, con un aumento de reacciones autoinmune el cual los hace más susceptible para padecer esta patología.
- ✓ Según la clasificación de pénfigo tipo clásico el que predomina con mayor frecuencia es el pénfigo vulgar.
- ✓ Las principales complicaciones que presentaron los pacientes durante el tratamiento con prednisona es la gastritis debido a que este corticoide administrado en dosis altas afecta a la mucosa gástrica.
- ✓ La mayoría de pacientes recibió prednisona 100 mg/día con plan de reducción como tratamiento inicial. En cambio para el tratamiento de mantenimiento la mayoría de los pacientes mantiene prednisona de 10 -20 mg/día.

5.2 RECOMENDACIONES

- ✓ Al personal de salud y área de estadística recomendamos, realizar llenado de expedientes clínicos de manera clara, sencilla y objetiva para obtener datos sobre diagnóstico, tratamiento y evolución de la enfermedad etc. Con el fin de brindar un mejor manejo clínico al paciente y proporcionar información médica de interés para futuras investigaciones relacionadas a este tema.
- ✓ A la dirección del centro dermatológico recomendamos, se realicen charlas en conjunto con el personal de salud sobre el cuidado adecuado que deben tener los pacientes con pénfigo vulgar, para que eviten situaciones que puedan llevar a complicar aún más su situación de salud.
- ✓ Recomendar al médico que informe al paciente sobre las principales complicaciones que presenta la prednisona durante su tratamiento inicial y de mantenimiento para evitar que estos finalicen el tratamiento repentinamente y se presente brotes de nuevas lesiones.
- ✓ Establecer normas de tratamiento que permitan un buen manejo clínico de la prednisona tableta 5 mg y 50 mg para tener un seguimiento seguro y eficaz en los pacientes ingresados con pénfigo de forma clásica y poder interrumpir lesiones ampollares graves de manera temprana.

BIBLIOGRAFIA

- ✓ Arauz T. Moreira M. (2004). Comportamiento Clínico Epidemiológico en los pacientes con pénfigo. (Informe Final para optar al Título Especialista en Dermatología). Centro Nacional Dr. Francisco Gómez Urcuyo. UNAN-Managua, Nicaragua.
- ✓ Arenas Roberto. (1996). Dermatología Atlas Diagnóstico y Tratamiento. (1ra edición). México. Ed. Mc Graw-Hill, Interamericana.
- ✓ Arenas Roberto. (2005). Dermatología. Atlas Diagnóstico y Tratamiento. (3ra edición). México. Ed. Mc Graw-Hill, Interamericana.
- ✓ Fitz Patrick, Thomas. (1987). Dermatology in General Medicine. (3rd Edition). USA. Editorial Mc Graw Interamericana.
- ✓ Fitz Patrick, Thomas. (2008). Dermatología en Medicina General. (7ma. Edición). Ed. Médica panamericana.
- ✓ Flores Ríos Aníbal W. (2007) Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados con pénfigo en el Hospital Roosevelt. Guatemala
- ✓ Narváez, E. Vallano, A. Figueras, A (2003). Fundamentos Metodológicos de los Estudios de Utilización de Medicamentos: Managua, Nicaragua.
- ✓ Paham Peter. Inmunología Manipulación de la respuesta inmunitaria. (3ra edición). cap.12
- ✓ Warpole Myers, Ye (2007). probabilidad y estadística para ingeniería y ciencias (8^{va} edición). México Ed. Pearson educación.

Web grafía:

- ✓ Ecured conocimiento de todos y para todos. Artículo sobre Prednisona. Recopilado el 7 de enero 2014, en la web: <http://www.ecured.cu/index.php/Prednisona>
- ✓ Farmacología de los Corticoesteroides. Slide Share. Recopilado el 12 de diciembre 2013, en la web <http://www.slideshare.net/venecia90210/farmacologia-de-los-corticoesteroides>
- ✓ Inmunosupresores. Wikipedia la enciclopedia Libre. Modificado por ultima por última vez el 29 jul 2013, a las 21:02. Recopilado el 20 noviembre 2013, en la web: <http://es.wikipedia.org/wiki/Inmunosupresor>
- ✓ Roser Tamarit. (2003) Servicio de Dermatología Hospital de la Ribera-Valencia Recopilado el 25 de enero 2014, en la web: <http://web.udl.es/usuaris/dermatol/ProtocolosWeb/Ampollosas/Autoinmunes/Penfigo.html>
- ✓ Trujillo P. Silvana (2011). Adaptación de la Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de pacientes adultos ambulatorios con pénfigo vulgar. Artículo de Dermatología Rev México Volumen 55, Núm. 5. Recopilado el 18 de junio 2014, en la web: <http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2011/rmd115b.pdf>
- ✓ Zuan P. Copana-Olmos, Celia Chávez A., Marisabel R. Coronel Q, (2009). Universidad Mayor de San Simón. Cochabamba, Bolivia, Rev Cient Cienc Méd v.12 n.2 Cochabamba, Revista Científica Ciencia Médica pénfigo seborreico versión impresa ISSN 1817-7433. Recopilado el 18 noviembre 2013, en la web <http://www.scielo.org.bo/scielo>.

ANEXOS

ANEXO 1

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA, MANAGUA

Hospital Nacional Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo



FICHAS DE RECOLECCION

Uso de prednisona tableta de 5 mg y 50 mg en pacientes de 35 – 80 años diagnosticados con pénfigo de forma clásica, ingresados en sala de varones y mujeres del Centro Nacional Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo, Managua, Nicaragua Enero - Septiembre 2013.

I. Datos Generales

de ficha _____ Fecha _____ # de expediente _____

1.) Edad:

a.) 35-44 años _____ b.) 45-54 años _____ c.) 55-64 años _____
d.) 65-74 años _____ e.) 80 y + _____

2.) Sexo: a.) Masculino _____ b.) Femenino _____

II. Clasificación del Pénfigo, según diagnóstico.

3.) Clasificación general

A. Clásico:

- a. Foliáceo _____
- b. Vulgar _____
- c. Seborreico _____

B. Raros:

- a. Paraneoplásico _____
- b. Inducido por medicamentos _____
- c. Herpetiforme _____

III. Tratamientos utilizados, dosis y complicaciones

4.) Tratamiento inicial

Medicamentos	Dosis	Días de tratamiento
1.)		
2.)		
3.)		

5.) Tratamiento de mantenimiento

Medicamentos	Dosis	Días de tratamiento
1.)		
2.)		
3.)		

IV. Complicaciones que se presentaron:

a _____

b _____

c _____

Anexo 2

Diagnóstico diferencial de las enfermedades ampollosas autoinmunes

Enfermedad	Clínico	IFD	Antígeno
Pénfigo vulgar	Ampollas flácidas y erosiones afectación mucosa casi siempre, dolor en erosiones intercelular	IgG y C3	Desmogleína 3 Desmogleína 1
Pénfigo foliáceo	Erosiones costrosas en zonas seboreicas. Posible generalización eritrodermática, dolor y quemazón en lesiones, afectación mucosa rara	IgG y C3 intercelular	Desmogleína 1
Pénfigo eritematoso	Variante de PF con lesiones eritematocostrosas en zonas malares con fotosensibilidad	IgG y C3	Desmogleína 1
Pénfigo paraneoplásico	Asociado sobre todo a neoplasias linfoides, afectación mucosa intensa, erupción cutánea polimorfa, afectación bronquial y gastrointestinal ("síndrome multiorgánico autoinmune paraneoplásico") intercelular	IgG y C3	Varios antígenos
Pénfigo herpetiforme	Clínica similar a la dermatitis herpetiforme	IgG intercelular	Desmogleína 1 Desmogleína 3

Anexo 3

Distribución según el sexo de pacientes con pénfigo.

TABLA 1

Sexo	Numero	Porcentaje
Femenino	13	61%
Masculino	20	39%
Total	33	100 %

Anexo 4

Distribución según la Edad de pacientes con pénfigo.

TABLA 2

Grupo etario	Numero	Porcentaje
35 - 44	5	15%
45 - 54	10	31%
55 - 64	5	15%
65 - 74	9	27%
80 y mas	4	12%
Total	33	100 %

Anexo 3

Distribución según el sexo de pacientes con pénfigo.

TABLA 1

Sexo	Numero	Porcentaje
Femenino	13	61%
Masculino	20	39%
Total	33	100 %

Anexo 4

Distribución según la Edad de pacientes con pénfigo.

TABLA 2

Grupo etario	Numero	Porcentaje
35 - 44	5	15%
45 - 54	10	31%
55 - 64	5	15%
65 - 74	9	27%
80 y mas	4	12%
Total	33	100 %

Anexo 5**Tipos de pénfigo de forma clásica.****TABLA 3**

Tipos de pénfigo clásicos	Numero	Porcentaje
Vulgar	14	42%
Seborreico	10	30%
Foliáceo	9	28%
Total	33	100 %

Anexo 6**Principales complicaciones que presentaron los pacientes durante el tratamiento.****TABLA 4**

Complicaciones	Nº de pacientes	Porcentaje
Gastritis	13	40%
Candidiasis	9	27%
Estomatitis	6	18%
Anemia	5	15%
Total	33	100%

Anexo 7

Dosis de Prednisona administradas a los pacientes como tratamiento inicial.

TABLA 5

Tratamiento con prednisona	Dosis de prednisona administrada a los pacientes de la muestra	Nº de pacientes	Porcentaje
DOSIS INICIAL	100 mg prednisona x día	30 pacientes	90%
	50 mg prednisona x día	3 pacientes	10%
total		33 pacientes	100 %

Anexo 8

Dosis de Prednisona administrada a los pacientes como tratamiento de mantenimiento.

TABLA 6

Tratamiento con prednisona	Dosis de prednisona administrada a los pacientes de la muestra	Nº de pacientes	Porcentaje
DOSIS DE MANTENIMIENTO	30 mg prednisona/día	13 pacientes	40%
	10- 20 mg prednisona/día	20 pacientes	60%
total		33 pacientes	100 %

MUESTRA ALEATORIA SIMPLE

Fórmulas utilizadas para la selección de la muestra.

$$N_o = \frac{Z^2 \times P.Q}{e^2}$$

$$n^1 = \frac{n_o}{1 + \frac{(n_o - 1)}{N}}$$

$$N = 125$$

$$1 - \alpha = 90\% \rightarrow Z = 1,96$$

$$e = 5\% \rightarrow E = 0,0025$$

$$P = 0,03 \rightarrow P + q = 1$$

$$q = P + q = 1 \rightarrow 1 - P \quad q = 1 - 0,03 = 0,97$$

$$q = 0.97$$

$$N = 125 \rightarrow \text{UNIVERSO}$$

$$Z = 1.96 \rightarrow \text{NIVEL DE CONFIANZA}$$

$$E=0.025 \rightarrow \text{ERROR ESTIMADO}$$

$$P = 0.03 \rightarrow \text{PROPORCIÓN (Se busca de un estudio o imputamos su valor)}$$

$$q = 0.97 \rightarrow \text{VARIANZA}$$

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 \times (0.03 \times 0.97)}{(0.05)^2} = \frac{3.84 \times 0.0291}{0.0025}$$

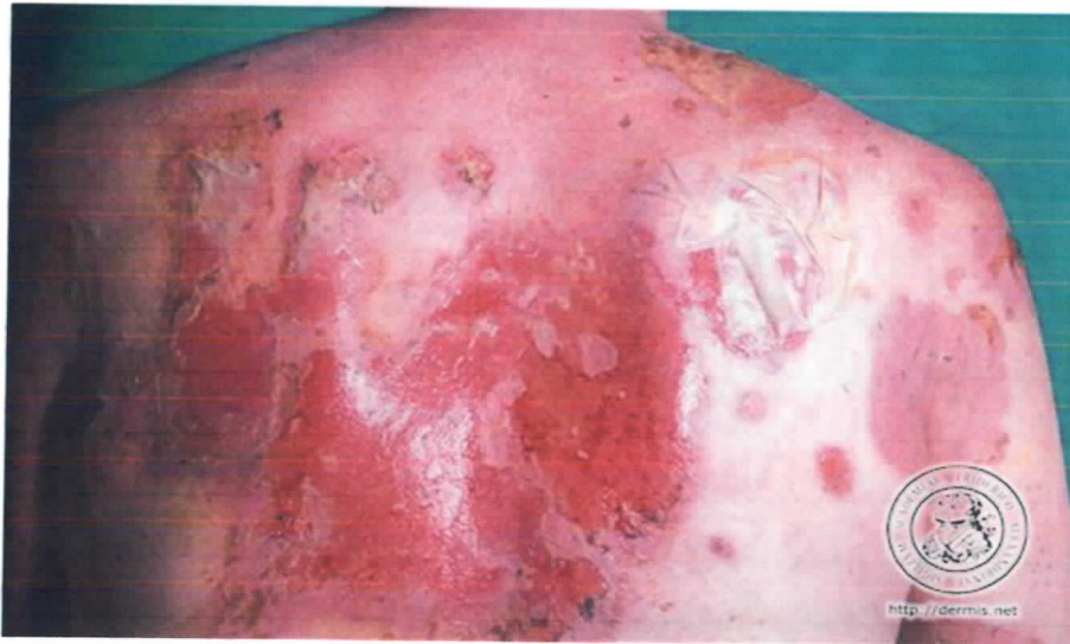
$$\frac{0.112}{0.0025} = 44.8$$

ESTIMACIÓN

$$n^1 = \frac{n_0}{1 + \frac{(N_0 - 1)}{N}} = \frac{44.8}{1 + \frac{(44.8 - 1)}{125}} = \frac{44.8}{1 + 0.35} = \frac{44.8}{1.35} = 33 \text{ Pacientes}$$

PENFIGO VULGAR

CUADRO CLÍNICO



Fuente: Hospital Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo.

HALLAZGOS HISTOLÓGICOS



Fuente: Hospital Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo

PÉNFIGO FOLIÁCEO

CUADRO CLÍNICO



Fuente: Hospital Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo.

HALLAZGO HISTOLÓGICO



Fuente: Hospital Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo.

PÉNFIGO SEBORREICO

CUADRO CLÍNICO



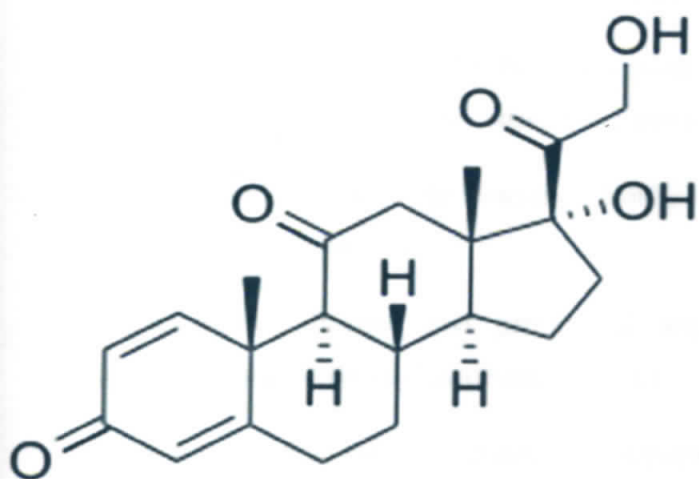
Fuente: Hospital Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo.

HALLAZGOS HISTOLÓGICOS



Fuente: Hospital Dermatológico Dr. Francisco Gómez Urcuyo.

ESTRUCTURA QUÍMICA PREDNISONA



Datos químicos	
Fórmula	C ₂₁ H ₂₆ O ₅
Peso mol.	358.428 g/mol
SMILES[mostrar]	<chem>CC12CCC3C(C1CC(=O)C=C3)C(=O)CC(O)C2</chem>
Farmacocinética	
Biodisponibilidad	70%
Metabolismo	prednisolona (hígado)
Vida media	1 hora
Excreción	Renal

Glosario

Autoanticuerpo: Es un anticuerpo desarrollado por el sistema inmunitario actúa directamente en contra de uno o más antígenos del propio individuo

Antígeno: Sustancias que pueden ser reconocidas por el sistema inmune adaptativo, bien sean propias o ajenas.

Acantolisis: Interrupción de las conexiones intercelulares entre queratinocitos de la epidermis, causada por lisis de la sustancia cemento intercelular.

Cromatina: Conjunto de ADN, histonas y proteínas no histónica que se encuentra en el núcleo de las células eucariotas y que constituye el genoma de dicha célula

Ciclo circadiano: Serie de funciones biológicas que se repiten en intervalos regulares de aproximadamente 24 horas.

Ciclooxigenasa: Enzima que permite al organismo producir unas sustancias llamadas prostaglandinas a partir del ácido araquidónico.

Citoquinas: Son un conjunto de proteínas de pequeño peso molecular sintetizadas por multitud de células especialmente las células del sistema inmune

Desmogleina: Glicoproteína de membrana presente en los cromosomas, con un dominio transmembrana que se une por el lado citoplasmático a otra proteína llamada placoglobina y hacia el lado externo con moléculas desmogleina de la célula vecina con la que conecta, mediando así en la adhesión célula-célula.

Desmosomas: Unión entre célula que confiere rigidez a los tejidos y que es permeable a los fluidos.

Dolor retroesternal: Es una molestia o dolor que se siente en algún punto a lo largo de la parte frontal del cuerpo entre el cuello y el abdomen superior.

Dispepsia: Comprende todo trastorno de la secreción, motilidad gastrointestinal o sensibilidad gástricas que perturben la digestión; designa cualquier alteración funcional asociada al aparato digestivo.

Eosinofilos: Es un leucocito tipo granulocito pequeño derivado de la molécula ósea, que tiene una vida media en la circulación sanguínea de 3 a 4 días antes de migrar a los tejidos en donde permanecen durante varios días.

Eritrodermia: Se trata de un enrojecimiento uniforme y generalizado, que afecta prácticamente a la piel de todo el cuerpo y se suele acompañar de sintomatología sistémica

Glucocorticoide: Son hormonas de la familia de los corticoesteroides que participan en la regulación del metabolismo de carbohidratos favoreciendo la gluconeogénesis y la glucogenogénesis hepática con actividad inmunosupresora.

Inmunoglobulina G (IgG): Es una de las cinco clases de anticuerpos humorales producidos por el organismo.

Linfocitos: Es una célula linfática (se fabrican por células linfoides presentes en la médula ósea y que posteriormente migran a órganos linfoides como el timo, ganglios linfáticos y bazo.

Linfoide: Tejido retículo endotelial del intestino donde se producen linfocitos, como el timo, el bazo, los ganglios linfáticos, las amígdalas y las placas de peyer del intestino.

Linfoquina: Factores proteicos solubles generados por linfocitos activados y que afectan a otras células, principalmente a aquellas participan en la humanidad celular.

Macro cortina (lipocortina): Pretinas inhibidoras de las Fosfolipasa A2, que modulas la liberación del acido araquidónico.

Monocitos: Son las células defensivas de mayor tamaño. Después de viajar por la sangre llegan al tejido conectivo, donde se convierten en macrófagos. Su función consiste en fagocitar microorganismos y restos celulares, rodeándolo con sus pseudópodos.

Osteomuscular: Nombre que recibe el desarrollo incompleto o detenido de un órgano o parte de este. Aunque el término no es usado siempre con precisión, se refiere exactamente al número de células inadecuada o por debajo de lo normal.

Onicosis: Es un despegamiento distal y lateral espontáneo de la uña. Se extiende hacia la matriz proximal sin provocar reacción inflamatoria. La opción onicolítica parece blanca debido al aire debajo de la uña.

Opsonización por anticuerpos: Es el proceso por el que se marca a un patógeno para su ingestión y destrucción por un fagocito.

Papilomatosis: Alteración de la piel caracterizada por trastorno de la evolución cornea de las células epidérmicas, de modo que las células del estrato corneo conservan su núcleo y desaparece la capa granulosa.

Paroniquia: Infección de los repliegues de los tejidos que rodean la uña puede ser bacteriana o fúngica y es contagiosa.

Prostaglandina: Son un conjunto de sustancias de carácter lipídico derivadas de los ácidos grasos de 20 carbonos, que contienen un anillo ciclopentano y constituyen una familia de mediadores celulares, con defectos diversos, a menudo contrapuestos.

Queratinocitos: Son las células predominantes en 90% de la epidermis, la capa más superficial de la piel. Son moléculas celulares muertas que se desprenden continuamente en forma de escamas corneas.

Queratosis seborreica: Es una afección que causa tumores similares a verrugas en la piel. Los tumores no son cancerosos.

Onicosis: Es un despegamiento distal y lateral espontáneo de la uña. Se extiende hacia la matriz proximal sin provocar reacción inflamatoria. La opción onicolítica parece blanca debido al aire debajo de la uña.

Opsonización por anticuerpos: Es el proceso por el que se marca a un patógeno para su ingestión y destrucción por un fagocito

Papilomatosis: Alteración de la piel caracterizada por trastorno de la evolución cornea de las células epidérmicas, de modo que las células del estrato corneo conservan su núcleo y desaparece la capa granulosa.

Paroniquia: Infección de los repliegues de los tejidos que rodean la uña puede ser bacteriana o fúngica y nos es contagiosa

Prostaglandina: Son un conjunto de sustancias de carácter lipídico derivadas de los ácidos grasos de 20 carbonos, que contienen un anillo ciclopentano y constituyen una familia de mediadores celulares, con defectos diversos, a menudo contrapuesto.

Queratinocitos: Son las células predominantes en 90% de la epidermis, la capa más superficial de la piel. Son moléculas celulares muertas que se desprenden continuamente en forma de escamas corneas.

Queratosis seborreica: Es una afección que causa tumores similares a verrugas en la piel. Los tumores no son cancerosos.